

DE OORSPRONG VAN DE GIFTANDEN

ORIGIN OF FANGS

Freek Vonk
www.slangengif.nl

Cobra's, adders en op hen lijkende slangen hebben tanden die vóór in de bovenkaak liggen, zoiets als de positie van de hoektanden in onze eigen bovenkaak. Veel andere slangen hebben giftanden die achter in de bovenkaak staan. Wat is vanuit de evolutie gezien de verwantschap tussen de verschillende typen voorin en achterin gelegen giftanden? De meest voorkomende hypothese is dat de voorste en de achterste giftanden zich onafhankelijk van elkaar hebben ontwikkeld. Evolutionair gezien is het echter niet bijzonder waarschijnlijk dat een zo ingewikkelde structuur als de giftanden wonderbaarlijk genoeg door de verschillende slangenfamilies apart zouden zijn uitgevonden.

Al vanaf de komst van Darwin's theorie hebben biologen zich het hoofd gebroken over deze belangrijke evolutionaire vraag. Voor een antwoord op deze keken wij naar de zich vanaf de bevruchting ontwikkelende organismen, de slangenembryo's.

Wij onderzochten de expressie van een in de celkern zittende drager van de erfelijke eigenschappen dat bij de ontwikkeling van het embryonale gebit is betrokken, het zogenaamde "sonic hedgehog" gen. Tot onze verbazing vonden wij dat de voorste giftanden achter in de embryonale bek met hun ontwikkeling beginnen en zich naar voren verplaatsen door middel van een snelle groei van de embryonale kaakbeenderen. Deze vondst geeft een sterke aanwijzing voor een achter in de bek gelegen evolutionaire oorsprong van de voorste giftanden.

Freek Vonk
www.evolutionbites.com

Some snakes, like cobras and vipers, have fangs positioned in the front of their upper jaws, much like the position of our canine teeth. Many other snakes have fangs posi-

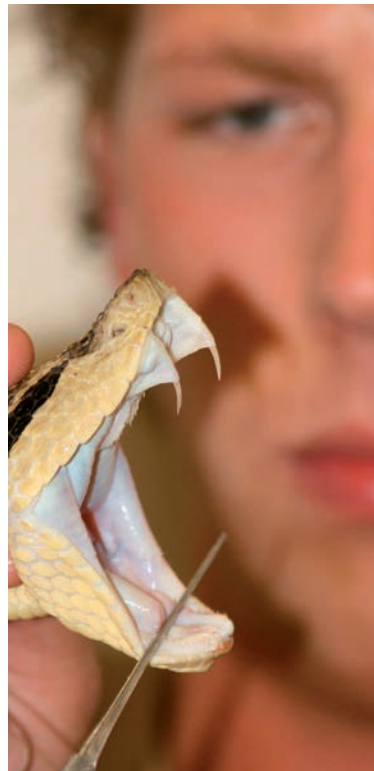


Foto 1: Giftanden van de vliegende of springende adder (*Atropoides nummifer*): lang, beweeglijk en pijnlijk!
Photo 1: Fangs of the Jumping pitviper (*Atropoides nummifer*), long, mobile and painful!





Daar komt bij dat wij vonden dat in slangen met achterin gelegen giftanden, die tanden zich ontwikkelen uit een apart tandvormend weefsel (de lamina dentalis). Bij mensen vormen de tanden van onze bovenkaak evenals die van de onderkaak zich elk uit één aaneengesloten tandvormende weefselstructuur. Bij slangen ontwikkelen de tanden die zich vóór de achterin gelegen giftanden bevinden, zich uit een ánder apart gelegen tandvormend weefsel. Hieruit volgt dat de voortanden en de achterin gelegen giftanden zich onafhankelijk van elkaar ontwikkelen. Daarop maakten wij driedimensionale microscopische reconstructies van de ontwikkeling van de achterin én van voorin gelegen giftanden en wij vonden dat deze frappant overeenkwamen.

Toen wij deze gegevens op een moleculaire stamboom plaatsten, volgde daaruit de suggestie dat de giftanden tijdens de

tioned in the rear of their upper jaws, much like the position of our wisdom teeth. How are the different type of front and rear fangs evolutionarily related? The most common hypothesis was that front and rear fangs evolved independently. But, from an evolutionary point of view, it seems unlikely that different families of snake have miraculously invented a structure so complex as the fang on separate occasions.

Ever since the advent of Darwinian theory scientists have wondered about this question, and it has thus been a major evolutionary puzzle. We turned to embryonic development in order to find an answer.

We looked for expression of a gene – sonic hedgehog – that is a tell-tale marker for embryonic teeth. To our surprise, we found that the front fangs begin their development in the back of the embryonic mouth



Foto 2: Een fraaie en fel gekleurde spitsnuitslang, een Aziatische boombewoner. De pijl wijst naar de giftand. Let op de door veel bloedvaten roodgekleurde omgeving ervan.

Photo 2: A gorgeous and brightly colored Vine snake (*Ahaetulla nasuta*), a tree dweller from Asia. The fang is pointed out with an arrow. Note the redness around the fang caused by the many blood vessels.



Foto 3: Giftanden van de Kaapse cobra (*Naja nivea*). Deze zitten onbewegelijk in de kaak en zijn relatief klein vergeleken met die van adders en groefkopadders, maar niettemin dodelijk! Hier liggen de giftanden opgeborgen in hun schede.

Photo 3: Fangs of the Cape cobra (*Naja nivea*), fixed and relatively small compared to vipers and pitvipers, but still deadly! The fangs are here still hidden within the fang sheath.

evolutie maar één keer zijn ontstaan, en wel achter in de bovenkaak, vanuit een eigen afzonderlijk gelegen tandvormende weefselstreng. Dit betekent dat tijdens de evolutie van de moderne slangen enkele achterin gelegen tanden zich van de rest losmaakten, waarna deze zich afzonderlijk, zowel onafhankelijk van als ongehinderd door de voorin gelegen tanden verder ontwikkelden tot nauw met de gifklier verbonden giftanden. Zo'n beetje alsof onze verstandskiezen zich opeens uit een eigen weefsel zouden ontwikkelen, los van de rest van ons gebit.

Vanuit dit gezamenlijk uitgangspunt ontwikkelden zich verschillende families met verschillende manieren van leven en van het vangen van prooien. Sommige prooien zijn het best met voorin gelegen giftanden te bemachtigen, terwijl voor andere achterin gelegen tanden voldoende. Slangen met voorin gelegen giftanden, zoals cobra's en adderachtigen, verloren onafhankelijk van elkaar de vóór de giftanden gelegen tanden en ontwikkelden een op de nu voorin gelegen giftanden afgesteld gif afgevend systeem. Wij lieten zien dat deze op het oog zo verschillende systemen zich uit een gemeenschappelijke evolutionaire oorsprong hebben ontwikkeld.

In plaats van het telkens met veel moeite opnieuw uitvinden van telkens op een nieuwe plaats gelegen stel giftanden, knutselden slangen er dus op de makkelijkst mogelijke manier mee, en wel door tijdens de embryonale ontwikkeling de positie ervan te veranderen. Op deze manier konden de giftanden op de beste plek als wapen worden opgesteld.

Slangen zijn bijzonder succesrijke dieren. Tijdens de afgelopen 65 miljoen jaar (het Kaeno- of Neozoicum) hebben zij bijna

and gets displaced forward to the front of the mouth by the rapidly-growing embryonic jaw bones. This is highly suggestive for an evolutionary origin of the front fangs in the rear of the mouth.

Furthermore, we found that in rear-fanged snakes, the fang develops from a separate tooth-forming tissue (dental lamina). In humans, the teeth in our upper and lower jaw develop from one continuous tooth-forming tissue. The teeth in front of the rear fang in snakes develop from another, separate tooth-forming tissue, so the rear fangs and front teeth are developmentally independent. We made 3D microscopic reconstructions of the development of rear and front fangs and found it to be strikingly similar.

After we mapped these findings over a molecular phylogenetic tree, our data suggest that fangs evolved just once, in the rear of the upper jaw, from their own separate tooth-forming tissue. This means that, during the evolution of advanced snakes, some rear teeth were uncoupled from the front teeth, after which the rear teeth were allowed to evolve independently and without constraint from the front teeth. They evolved into fangs in close association with the venom gland. It was as if our wisdom teeth would suddenly start to develop from their own tissue, separate from the rest of our dentition.

From that point on, different families of snakes evolved different lifestyles and ways of attacking prey. Some prey animals are best dealt with using fangs at the front of the mouth, others by using rear fangs. Front-fanged snakes, like cobras and vipers, independently lost the teeth in front of the fang and evolved a front-fang venom





de hele aarde gekoloniseerd. De slangen bezetten praktisch elke denkbare ecologische niche: van boomtoppen tot oceanen, woestijnen en zelfs in de gematigde streken als Nederland. De ont koppeling tussen de achter- en voortanden die zo vroeg in de evolutie van de moderne slangen optrad zal hoogstwaarschijnlijk aan deze grote verspreiding hebben bijgedragen en resulteerde in de verscheidenheid aan slangen die wij tegenwoordig kennen.

Om de natuur waarin wij leven te kunnen begrijpen is het van belang de onderliggende evolutionaire processen te kennen. Die dragen bij aan onze kennis hoe organismen zijn geworden zoals zij zijn en wat voor veranderingen en aanpassingen bij deze processen zijn gebruikt. Mensen beschermen wat zij liefhebben, en zij hebben alleen dat lief wat zij kunnen begrijpen. Het begrijpen van de natuur en hoe die is ontstaan kan dan een positieve invloed hebben op de pogingen die te behouden. Slangen hebben tijdens hun evolutie verbazingwekkende dingen uitgehaald, zoals de sterke verlenging van hun lichamen, en de ontwikkeling van gifklieren en giftanden. De verklaring van het ontstaan hiervan zal naar ik hoop bijdragen tot een beter begrip van de slangen. Wanneer dit een betere instandhouding van deze dieren tot gevolg heeft, kunnen wij daardoor potentiële nieuwe geneesmiddelen behouden omdat iedere slangenpopulatie een eigen bruikbaar gifmengsel kan hebben. Je kunt hier weliswaar niet zeker van zijn, maar als een populatie eenmaal te gronde is gegaan is haar gif ook voor altijd verdwenen. Het beschermen van de slangen kan dus een positieve invloed op de mensheid hebben.

Onze studie laat zien hoe de natuurlijke selectie een voorouderlijk patroon verandert in

delivery system. But, as we show, these apparently different systems have a common developmental and evolutionary origin.

So, instead of going to all the trouble of re-inventing the fang in a new position, snakes just tinkered with it in the easiest way possible: by changing its position in the jaw during embryo development. In this way, the fang could be deployed in the best location to function as a weapon.

Snakes are very successful animals. During the Cenozoic era (which covers the past 65 million years) they have colonized virtually the whole planet. Snakes inhabit almost every conceivable ecological niche; from the tops of trees, to the oceans, the deserts, and even temperate climate countries like The Netherlands. The uncoupling of the rear from the front teeth early in the evolution of advanced snakes may have contributed to this major snake radiation, resulting in the diversity of snakes seen today.

Understanding evolutionary processes is important if we wish to understand the natural world that we live in. It contributes to our knowledge of how and why organisms have become the way they are, and to what changes and adaptations have been used in the processes. People only protect what they love, and only love what they understand. So understanding the natural world and how it evolved can have a good positive influence on conservation efforts. Snakes have done some amazing things during their evolution, none the least the elongation of their bodies, and the evolution of venom glands and fangs, and explaining how these events might have happened will hopefully result in a better appreciation of snakes. If this results in better conservation efforts, we might be saving some new medicines, since

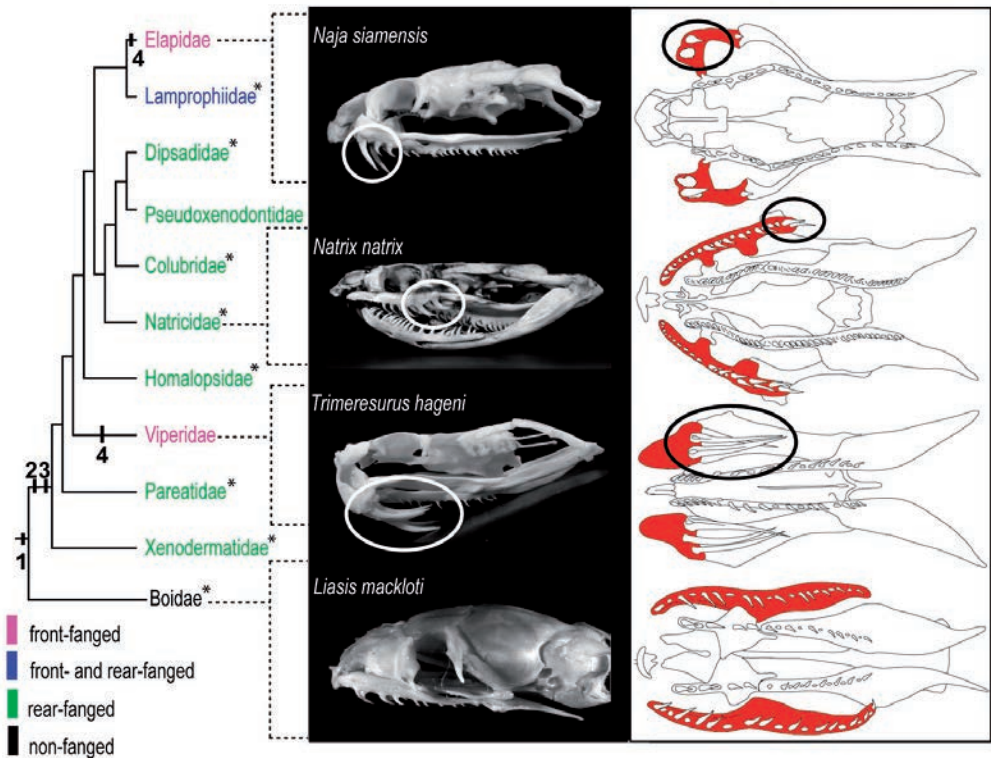


Foto 4: De giftanden zijn omcirkeld. (1) stelt de voorouderlijke staat van de tandvorming in de kaken van de moderne slangen voor, te weten een uniform en aaneengesloten tandvormend weefsel (lamina dentalis) dat ook geen speciale relaties met een klier bezit. Deze toestand is identiek aan die van de pythons (Boidae), een nauw verwante diergroep die echter geen voorouderstatus heeft met betrekking tot de moderne slangen. (2) In deze fase trad er in de ontwikkeling een ont koppeling op tussen de achterin en de voorin gelegen tanden. Dit resulteerde in een afzonderlijke lamina dentalis achter in de bek. (3) Het begin van de eerste differentiatie in de ontwikkeling van de achtertanden in relatie tot de gifklier. Hieruit ontstond de eerste giftand-gifklier aanleg ("primordium"). (4) het onafhankelijk optredende verlies van de voortanden (lamina dentalis), plus de ontwikkeling van de voor in de bek komende giftanden door de snelle groei van de bijbehorende embryonale kaakbeenderen. Uit Vonk et al., Nature (2008).

Photo 4: Fangs are encircled. (1) stands for the ancestral condition of the maxillary dentition of advanced snakes, being a uniform and continuous tooth-forming tissue (dental lamina) that lacks any specializations with a gland. This condition is similar to that of the pythons (Boidae), the outgroup to advanced snakes. (2) the rear teeth became uncoupled in development from the remaining front teeth, resulting in a separate dental lamina in the rear of the mouth. (3) start of the first developmental differentiation of the rear teeth with the venom gland, that resulted in the fang-gland primordium. (4) independent loss of the front teeth (dental lamina), and development of front-fangs through rapidly-growing embryonic jaw bones. From Vonk et al. in Nature. (2008)





iets wat ingewikkeld en gespecialiseerd is. Natuurlijke selectie verandert het volwassen bouwplan door aan de embryonale ontwikkeling ervan te knutselen. Dus ligt in zekere zin het controlepaneel voor de ontwikkeling van de lichaamsvorm in het embryo. Sommige slangen modificeerden hun embryonale ontwikkeling door aan de voorouderlijke achterste gebitsaanleg te knutselen en kwamen op die manier op de proppen met één van de natuur haar meest geperfectioneerde wapensystemen. Ook laat onze studie zien dat de natuurlijke selectie bijzonder belangrijke veranderingen van het fenotype kan creëren door op embryonaal niveau gebeurtenissen van elkaar los te koppelen. De ont koppeling van structuren is een perfecte evolutionaire methode om embryonale structuren van eventuele belemmerende boeien te bevrijden. Daardoor ontstaat een grotere vrijheid om zich aan te passen en zich gescheiden van andere structuren te ontwikkelen. Het is alsof het embryonale controlepaneel een nieuwe set besturende schakelaars heeft gekregen voor het modificeren van de achterin gelegen tanden.

Gebruiken wij de computer als analogie, dan vormt het embryo de hardware en de genetische besturing ervan de software. Via de evolutie verschijnt er nu en dan een software-upgrade. Zo bezitten de pythons softwareversie-1 in de vorm van een eenvoudige menubalk die alle tanden tegelijkertijd bestuurt. Over moderne slangen kun je dan denken in termen van een software upgrade tot versie 2. Deze telt twee menubalken die worden gebruikt voor de onderling onafhankelijke besturing van de ontwikkeling van de voor- en de achtertanden

De achtertanden van de slangen zouden een forse restrictie door de voortan-

each snake population might have a useful venom compound. You never know. But once a population goes extinct, their venom is lost for eternity. So, protecting snakes can also have a positive influence on mankind.

Our study shows how natural selection can remodel an ancestral pattern into something more sophisticated and specialized. Natural selection changes the adult body plan by tinkering with embryonic development. In a sense, therefore, the control panel for morphological evolution lies in the embryo. Some snakes have modified their embryonic development by tinkering with the ancestral rear part of their dentition, and came up with one of nature's most sophisticated natural bio-weapon systems. Our study also shows how natural selection can cause major phenotypic change by uncoupling events in the embryo. The uncoupling of structures may be a perfect way for evolution to free structures in the embryo from constraints that would otherwise hold it back, providing it with more freedom to adapt and evolve separately from other structures. It is as though the control panel in the embryo has acquired a new set of control switches for modifying the rear teeth.

A good analogy would be with computers, where the embryo is the hardware and the genetic controls are the software. Evolution produces a software upgrade. So pythons have version-1 software which has a single menu bar to control all the teeth at once. Advanced snakes could be thought of as having upgraded to version-2 software which includes a new menu bars for controlling the development of the front and rear teeth independently.

The rear-teeth in snakes would have had a major constraint from the front teeth, since

den hebben moeten dulden, omdat beide oorspronkelijk binnen één tandvormende weefselstructuur ontstonden (zoals met de giftandloze pythons en boa's het geval is, iets wat ook aan onze eigen dentitie is te zien). Door de achtertanden uit eigen tandvormend weefsel te ontwikkelen was het hun mogelijk deze zowel apart te evolueren als in nauwe samenhang met de gifklier te brengen, waardoor het giftand-gifkliercomplex ontstond.

Dit artikel verscheen oorspronkelijk in het Engels op de website van de schrijver (www.evolutionbites.com) en in het slangenforum (<http://www.slangenforum.com/viewtopic.php?f=52&t=28018>).

Overgenomen en vertaald met toestemming van de schrijver.

Nederlandse vertaling door A.A. Verveen.

they developed originally from one tooth-forming tissue (as in pythons and boas, non-fanged snakes, and as seen in our own dentition). By having the rear-teeth develop from their own tooth-forming tissue, they were allowed to evolve separately and in close association with the venom gland, finally forming the fang-gland complex.

Reference

Freek J. Vonk, Jeroen F. Admiraal, Kate Jackson, Ram Reshef, Merijn A. G. de Bakker, Kim Vanderschoot, Iris van den Berge, Marit van Atten, Erik Burgerhout, Andrew Beck, Peter J. Mirtschin, Elazar Kochva, Frans Witte, Bryan G. Fry, Anthony E. Woods & Michael K. Richardson, 2008. 'Evolutionary origin and development of snake fangs'. *Nature* 454, 630-633 (31 July 2008)

The original publication appeared on the author's website (www.evolutionbites.com) and in <http://www.slangenforum.com/viewtopic.php?f=52&t=28018>.

Republished by courtesy of the author.

